

BEST AVAILABLE COPY

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

(11) N° de publication : 2.137.684
(A n'utiliser que pour
le classement et les
commandes de reproduction.)

(21) N° d'enregistrement national : 72.16568
(A utiliser pour les paiements d'annuités,
les demandes de copies officielles et toutes
autres correspondances avec l'I.N.P.I.)

(13) DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

1^{re} PUBLICATION

(22) Date de dépôt 9 mai 1972, à 16 h 25 mn.
(41) Date de la mise à la disposition du
public de la demande B.O.P.I. — «Listes» n. 52 du 29-12-1972.

(51) Classification internationale (Int. Cl.) C 08 b 19/00//A 61 k 7/00; C 08 b 25/00;
C 09 k 3/00.

(71) Déposant : Société anonyme dite : L'ORÉAL, résidant en France.

Titulaire : *Idem* (71)

(74) Mandataire : Alain Casalonga, 8, avenue Percier, Paris (8).

(54) Nouveaux dérivés du chitosane et procédé d'obtention.

(72) Invention de : Guy Vanlerberghe et Henri Sebag.

(33) (32) (31) Priorité conventionnelle : Demandes de brevets déposées dans le Grand Duché de Luxembourg
le 10 mai 1971, n. 63.142 et le 18 avril 1972, n. 65.186 au nom de la demanderesse.

La présente invention se rapporte à de nouveaux composés macromoléculaires dérivés du chitosane qui présentent des propriétés particulièrement avantageuses en tant que filmogènes et que séquestrants des ions de métaux lourds tels que le fer et le cuivre.

5 On sait que le chitosane est un produit de désacétylation de la chitine, polyglucosaminé naturel dont les groupes amine sont acétylés et que l'on trouve dans certains champignons ainsi que dans les carapaces des crustacés.

La désacétylation de la chitine par des réactifs alcalins ne pouvant s'effectuer de manière complète, le chitosane qui sert de produit de
10 départ aux composés de l'invention comporte dans sa molécule à la fois des restes amine libres et des restes acétylamine. On évalue le degré de désacétylation de la chitine en déterminant par titrage le pourcentage de base libre de la molécule, qui se situe généralement en dessous de 95%.

Le chitosane est, de par la présence de ces groupes amine libres,
15 un polymère cationique, qui présente l'inconvénient^{majeur} d'être insoluble en milieu alcalin.

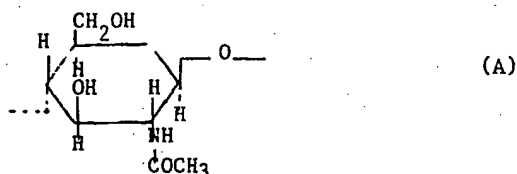
Les dérivés connus du chitosane, obtenus par alcoylation de ce composé, ne se différencient par ailleurs guère du chitosane lui-même sur le plan de leur solubilité alcaline.

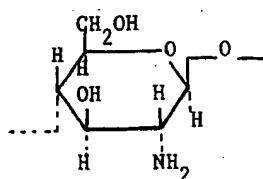
20 Dans le but d'améliorer cette propriété du chitosane, la demanderesse a essayé de faire subir d'autres modifications à sa molécule. Les difficultés rencontrées dans ces tentatives s'expliquent principalement par le fait que le chitosane n'est soluble qu'en milieu acide, sous forme de sels. Or on sait qu'il est, de manière générale, très difficile de réaliser des réactions de
25 condensation ou d'addition sur des sels d'amines.

La demanderesse a maintenant mis au point un procédé qui permet de réaliser avec le chitosane des réactions d'acylation conduisant à des produits particulièrement intéressants.

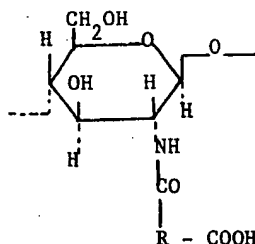
La présente invention a ainsi pour objet de nouveaux dérivés du
30 chitosane, obtenus par acylation de ce composé au moyen d'anhydrides de diacides organiques saturés ou insaturés, suivie éventuellement, dans le cas d'anhydrides insaturés, d'une addition sur les doubles liaisons de composés à groupements amine primaires ou secondaires susceptibles de comporter d'autres substituants fonctionnels.

35 Les nouveaux composés selon l'invention sont des polymères constitués de motifs monomères de formules





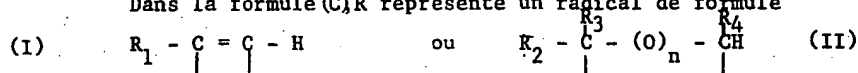
(B)



(C)

répartis au hasard dans la molécule du polymère, les proportions numériques de ces trois motifs étant respectivement 5 à 30% pour A, 5 à 40% pour B et 30 à 90% pour C.

Dans la formule (C) R représente un radical de formule



formules dans lesquelles R_1 représente un atome d'hydrogène ou un reste méthyle, n est égal à 0, auquel cas R_2 , R_3 et R_4 , identiques ou différents, représentent chacun un atome d'hydrogène, un reste méthyle, hydroxyle, acétoxy ou amino, un reste monoalcoylamino ou un reste dialcoylamino éventuellement interrompus par un ou plusieurs atomes d'azote et/ou éventuellement substitués par un ou plusieurs groupes amine, hydroxyle, mercapto, carboxyle, alcoylthio, sulfonique, un reste alcoylthio dont le groupe alcoyle porte un reste amine, ou encore un reste d'un oligopeptide tel que le glutathion ou d'un produit d'hydrolyse de protéine, l'un au moins des radicaux R_2 , R_3 et R_4 étant dans ce cas un atome d'hydrogène et les radicaux R_2 et R_3 pouvant par ailleurs former ensemble un radical méthylène ; ou n est égal à 1, auquel cas R_2 , R_3 et R_4 représentent chacun un atome d'hydrogène.

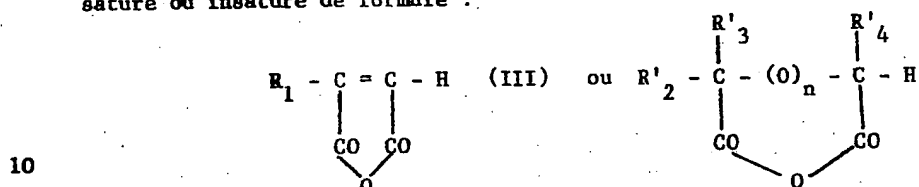
Les groupements acides et basiques qui apparaissent dans la molécule des polymères selon l'invention sont susceptibles de s'ioniser en solution aqueuse en donnant des sels soit entre deux motifs B et C, soit au sein d'un même motif C.

Ces mêmes formes ionisées apparaissent aussi en présence d'acides et de bases minéraux ou organiques. Les sels formés avec des acides ou ces bases font bien entendu également partie de l'invention.

Ces sels peuvent être obtenus avec des acides comme par exemple les acides chlorhydrique, phosphorique, acétique, lactique, tartrique ou citrique ou bien avec des bases telles que l'hydroxyde de sodium, l'hydroxyde de potassium, l'ammoniaque, la chaux, la magnésie, des alcanolamines comme la triéthyl-

nolamine, la triisopropanolamine, l'aminométhylpropanol ou l'aminométhylpropanediol ou encore avec des amino-acides et plus particulièrement les amino-acides à caractère basique tels que la lysine ou l'arginine.

Les composés selon l'invention se préparent, selon un procédé mis au point par la demanderesse, en acylant le chitosane au moyen d'un anhydride saturé ou insaturé de formule :



formules dans lesquelles R_1 a la signification précédemment indiquée et n est égal à 0, auquel cas R'_2, R'_3 et R'_4 identiques ou différents, représentent chacun un atome d'hydrogène ou un reste méthyle ou acétoxy, l'un au moins de ces radicaux étant un atome d'hydrogène et les radicaux R'_2 et R'_3 pouvant par ailleurs former ensemble un reste méthylène ; ou n est égal à 1, auquel cas R'_2, R'_3 et R'_4 représentent chacun un atome d'hydrogène, à la suite de quoi, dans le cas où l'on a mis en oeuvre un anhydride insaturé, on peut soumettre le produit obtenu à une réaction d'addition avec au moins une amine primaire ou secondaire dont le reste hydrocarboné peut être interrompu par un ou plusieurs atomes d'azote et/ou substitué par un ou plusieurs restes amine, hydroxyle, carboxyle, sulfonique ou mercapto.

La réaction d'acylation du chitosane s'effectue en ajoutant à une solution aqueuse d'un sel de chitosane, de concentration 1 à 20%, alternativement et par fractions, d'une part une base en solution diluée destinée à libérer les fonctions amine du chitosane et à salifier l'acide formé, et d'autre part l'anhydride ci-dessus défini. On effectue la réaction entre 10 et 50°C, et de préférence entre 15 et 30°C, en mettant en oeuvre 0,3 à 2 moles d'anhydride par équivalent d'amine présent dans le chitosane lorsqu'il s'agit d'un anhydride saturé et 1 à 2 moles dans le cas d'un anhydride insaturé. L'anhydride peut être mis en oeuvre dans cette réaction soit sous forme de poudre, soit sous forme de solution dans un solvant inerte tel que par exemple le dioxanne, le tétrahydrofurane ou l'acétate d'éthyle.

L'addition de la base provoquant la précipitation partielle du chitosane, cette réaction est réalisée en milieu hétérogène. Les anhydrides étant de plus des composés instables dans l'eau peuvent s'hydrolyser en les diacides correspondants, donnant lieu à une réaction secondaire. Toutefois, malgré ces conditions défavorables, le taux d'acylation, calculé à partir de l'indice d'acide correspondant à cette réaction secondaire, est généralement supérieur à 70%.

Les sels de chitosane mis en oeuvre dans cette réaction d'acylation sont par exemple le chlorhydrate ou l'acétate, tandis que les bases peuvent être l'hydroxyde de sodium ou de potassium, ou encore, et de préférence, les carbonates acides ou neutres de sodium ou de potassium.

5 Les anhydrides saturés mis en oeuvre peuvent être par exemple l'anhydride succinique, l'anhydride acétoxy succinique, l'anhydride méthylsuccinique l'anhydride diacétyl tartrique ou l'anhydride diglycolique. Les anhydrides insaturés mis en oeuvre peuvent être par exemple l'anhydride maléique, l'anhydride itaconique ou l'anhydride citraconique.

10 Dans le cas où l'anhydride de départ est insaturé on peut faire suivre cette réaction d'acylation d'une réaction d'addition qui permet d'accéder à une gamme de produits très variés.

Les réactions d'addition selon l'invention sont pour la plupart réalisables à des pH supérieurs à 7 et s'effectuent à des températures comprises
15 entre 20°C et 60°C pendant plusieurs heures, et avantageusement sous atmosphère d'azote.

Les réactifs aminés mis en oeuvre dans ces réactions le sont en proportion de 0,1 à 10 moles par motif insaturé, cette proportion étant fonction des propriétés désirées. Ainsi, par exemple, dans le cas de réactifs polyfonctionnels on peut obtenir, en fonction de ce nombre de moles, des solutions
20 mobiles et claires, des gels ou des composés qui ne sont plus solubles dans l'eau par suite d'une réticulation trop importante.

Les réactifs utilisés dans les réactions d'addition selon l'invention peuvent être l'ammoniaque, des mono- ou polyamines telles que la méthylamine
25 l'éthylamine, la propylamine, la butylamine, l'hexylamine, l'octylamine, la diméthylamine, la diéthylamine, l'éthylènediamine, l'hexaméthylènediamine, la diéthylènetriamine, la triéthylènetétramine, la tétraéthylènepentamine ; des alcanolamines, telles que la monoéthanolamine, l'isopropanolamine, la diéthanolamine ; des mercapto-amines telles que la β -mercapto éthylamine ; des amines à fonctions
30 acides telles que le glycolle, l'alanine, la leucine, l'isoleucine, la valine, l'acide aspartique, l'acide glutamique, la sérine, la lysine, la cystéine, la méthionine, l'acide cystéique, la pénicillamine, la méthyltaurine, ou encore des composés plus complexes comportant des enchaînements polypeptidiques, comme le glutathion et les hydrolysats de protéine. Lorsque l'on met en oeuvre une mer-
35 capto-amine, l'addition sur la double liaison peut se faire aussi bien par le groupe amine que par le groupe mercapto.

Pour la préparation des composés selon l'invention il convient d'utiliser des chitosanes comportant de 70 à 95% de groupes amine libres. Le pourcentage de ces groupes amine peut être déterminé, de façon connue, par dissolution d'un échantillon dans une quantité connue et excédentaire d'acide chlo-
40 r

rhodrique que l'on dose en retour par une solution de soude.

Les chitosanes utilisables aux fins de l'invention peuvent également être sélectionnés en fonction de la viscosité de leurs solutions. La viscosité de leurs solutions à 2% dans de l'acide acétique à 3%, mesurée à 25°C après 24 heures, peut varier de 3 à 130 centipoises.

Tous les composés obtenus selon le procédé de l'invention peuvent être précipités de leur solution aqueuse par modification du pH et/ou par addition d'un solvant comme l'alcool ou l'acétone, ou encore isolés par d'autres procédés tels que la dialyse ou le passage sur une résine échangeuse d'ions.

Les composés selon l'invention sont solubles en milieu alcalin. Ils précipitent pour la plupart entre pH 4 et pH 6 ; certains d'entre eux se solubilisent dans un excès d'acide.

Les composés selon l'invention constituent des polyampholytes qui présentent des propriétés particulièrement avantageuses en tant que filmogènes et que séquestrants des ions de métaux lourds.

En effet, les composés de l'invention présentent une action séquestrante particulièrement marquée vis-à-vis des ions de métaux lourds, tels que le fer et le cuivre, et ce à des concentrations particulièrement faibles. Ces ions qui proviennent généralement des tuyauteries adductrices d'eau, sont particulièrement gênants dans certains secteurs industriels, car ils peuvent donner lieu à la formation de précipités et accélérer les réactions d'oxydation. Aussi leur élimination est-elle particulièrement souhaitable.

Par ailleurs, les composés selon l'invention restent en solution en présence des ions alcalino-terreux, ce qui les différencie avantageusement de polymères naturels comme les alginates, qui précipitent en solution aqueuse en présence de ces ions.

La combinaison de ces deux propriétés permet aux composés selon l'invention de trouver une application particulièrement intéressante comme séquestrants des ions de métaux lourds dans les industries alimentaires, pharmaceutiques et textiles. Leur propriété séquestrante en présence d'ions alcalino-terreux permet également de les utiliser dans les compositions détergentes, leur caractère ampholyte permettant de les associer indifféremment aux détergents cationiques et anioniques, et bien entendu non-ioniques. Dans ces applications ils présentent, par rapport aux séquestrants habituels tel que l'EDTA, l'avantage de pouvoir être mis en oeuvre en des proportions nettement inférieures.

Les composés selon l'invention possèdent par ailleurs des propriétés filmogènes. Ils donnent en effet, par évaporation de leur solution aqueuse, des films parfaitement transparents, relativement durs et non collants, plastiques ou cassants selon les composés, susceptibles d'échanger de la vapeur d'eau avec le milieu environnant, ce sans perdre leurs caractéristiques.

Cette propriété, jointe à la caractéristique que présentent la plupart

des composés selon l'invention de précipiter de leurs solutions aqueuses à des pH compris entre pH 4 et pH 6, c'est-à-dire dans la zone de pH de la peau, peut trouver une application très intéressante dans la réalisation de préparations cosmétiques ou pharmaceutiques destinées à humecter la peau ou à lui

5 apporter des constituants naturels.

La présente invention concerne donc également des compositions cosmétiques renfermant au moins un des composés selon la présente invention dans des proportions de 0,1 à 20% en poids et de préférence de 0,25 à 10% en poids.

Les nouvelles compositions cosmétiques renferment, en dehors des
10 nouveaux dérivés du chitosane, également des agents épaississants ou agglutinants tels que les polymères carboxyviniliques commercialisés par la Société Goodrich Chemical Company sous le nom de fabrique Carbopol, des agents adoucissants tels que la lanoline, des esters d'acides gras connus en cosmétologie tels que le monostéarate de glycérine, l'huile de Pur Cellin, ainsi que des conser-
15 vateurs, des parfums, etc ...

Ces compositions cosmétiques peuvent être présentées sous forme de crèmes, de lotions, de gels, mais également sous forme d'huiles ou d'aérosols.

Les nouveaux dérivés du chitosane trouvent également leur application dans la préparation de produits pour le bain et de désodorisants.

20 Les exemples qui suivent sont destinés à illustrer la présente invention, étant bien entendu qu'ils ne présentent aucun caractère limitatif.

Exemple 1

Préparation du produit de condensation du chitosane avec l'anhydride maléique (composé n° 10).

25 A 20 g de chitosane de viscosité 3,5cps (96 milliéquivalents en groupements amines) dispersés dans 200 ml d'eau, on ajoute 8 ml d'acide chlorhydrique concentré pour neutraliser exactement les fonctions amine libres, en agitant jusqu'à dissolution complète. On peut le cas échéant filtrer pour séparer les particules de chitosane non solubilisées.

30 On ajoute ensuite à température ordinaire, alternativement et en quatre fractions égales, d'une part 164 g (192 meq.) d'une solution de bicarbonate de sodium à 1,16 meq/g et d'autre part 9,4 g (96 millimoles) d'anhydride maléique en poudre. L'addition de chaque fraction dure 5 à 10 minutes, l'intervalle d'introduction entre deux fractions étant de 30 à 45 minutes.

35 La réaction terminée, on mesure l'indice acide qui se révèle être de 0,03 meq/g, ce qui correspond à une acidité totale de 12,5 meq.

La quantité de base introduite est la quantité stoechiométrique nécessaire pour neutraliser à la fois l'acide chlorhydrique utilisé pour faire le sel de chitosane et l'acide maléique formé.

L'acidité totale rend donc compte de la réaction secondaire d'hydrolyse. Le taux de réaction est de $\frac{12,5 \times 100}{96} = 13\%$ et par conséquent le taux de condensation de l'anhydride maléique sur le chitosane est de 87%.

5 On isole sous forme d'acide le composé préparé en ajoutant 190 ml d'acide chlorhydrique normal. On filtre le précipité, on l'essore, on le lave à l'eau puis à l'acétone et on le sèche.

Le produit parfaitement sec peut-être broyé et se présente sous forme d'une poudre blanche très légèrement teintée.

10 On a préparé d'autres composés selon le même mode opératoire. Les produits de départ et les conditions de réaction sont réunis dans le tableau I ci-dessous.

TABLEAU I

| | Réactif Polymère | Conc. du polym. | Réactif de condensation | Proport. molaires | Temp. en °C | Durée (Heures) | Solvant de précipitation | Composé n° |
|----|-------------------|-----------------|-------------------------|-------------------|-------------|----------------|--------------------------|------------|
| 5 | Chitosane 3,5 cps | 5 % | anhydride maléique | 1 | 20 | 3-4 | eau (HCl) | 10 |
| | Chitosane 33 cps | 3,5 % | anhydride maléique | 1 | 20 | 3-4 | eau (HCl) | 20 |
| 10 | Chitosane 117 cps | 2 % | anhydride maléique | 1 | 20 | 3-4 | eau (HCl) | 30 |
| | Chitosane 3,5 cps | 5 % | anhydride itaconique | 1 | 20 | 3-4 | alcool | 40 |
| | Chitosane 33 cps | 3,5 % | anhydride itaconique | 1 | 20 | 3-4 | - | 50 |
| | Chitosane 117 cps | 2 % | anhydride itaconique | 1 | 20 | 3-4 | alcool | 60 |
| 15 | Chitosane 3,5 cps | 5 % | anhydride succinique | 0,5 | 20 | 3-4 | - | 70 |
| | Chitosane 117 cps | 2 % | anhydride succinique | 1 | 20 | 3-4 | alcool | 90 |
| 20 | Chitosane 3,5 cps | 4,5 % | anhydride succinique | 1 | 25 | 8 | eau (HCl) | 70 bis |
| | Chitosane 33 cps | 4,5 % | anhydride succinique | 0,5 | 25 | 8 | eau (HCl) | 80 |
| | Chitosane 33 cps | 3,5 % | anhydride succinique | 1 | 25 | 8 | eau (HCl) | 80 bis |
| 25 | Chitosane 3,5 cps | 4,5 % | anhydride citraconique | 1,2 | 25 | 8 | - | 100 |

EXEMPLE II

Préparation du produit d'addition du composé n°10 préparé dans l'exemple I avec le glycolle.

On disperse 7g du composé n°10, soit 20 meq, dans 40 ml d'eau, puis on ajoute 10 ml de soude 2N pour le neutraliser et le solubiliser. A la solution ainsi obtenue on ajoute 1,5g de glycolle (20 meq.) dissous dans 10 ml de soude 2N.

On chauffe ensuite le mélange réactionnel à 50°C pendant 1 heure, sous atmosphère d'azote.

Le composé ainsi obtenu est soluble en milieu alcalin et en milieu acide. Il peut être conservé en solution aqueuse ou isolé, par précipitation, soit sous forme de sel de sodium par addition d'alcool, soit au point isoélectrique par addition d'acide chlorhydrique, en milieu aqueux hydroalcoolique.

Selon le même mode opératoire, on a préparé d'autres composés réunis dans le tableau 2 ci-dessous.

TABLEAU II

| | Réactif polym. | Concent. du polym. en % | Réactif d'addition | Prop. molaire. | Temp. °C | Durée (heures) | Solvant de précipitation | Composé N° |
|----|----------------|-------------------------|--------------------|----------------|----------|----------------|--------------------------|------------|
| 5 | 10 | 12 | Ethanolamine | 1,2 | 60 | 5 | Ethanol | 11 |
| | 10 | 10 | Glycocolle | 1 | 50 | 1 | - | 12 |
| | 10 | 7 | Cystéine | 1 | 20 | 1 | Ethanol | 13 |
| | 10 | 10 | Méthionine | 1 | 60-90 | 10 | - | 14 |
| 10 | 10 | 8 | Méthyl taurine | 1 | 50-70 | 9 | - | 15 |
| | 20 | 10 | Ammoniaque | 3 | 50 | 120 | - | 21 |
| | 20 | 12 | Méthylamine | 3 | 20 | 24 | - | 22 |
| | 20 | 10 | Diméthylamine | 1 | 20 | 20 | - | 23 |
| | 20 | 5 | Diéthanolamine | 1 | 60 | 60 | - | 24 |
| 15 | 20 | 10 | Glycocolle | 1 | 60 | 21 | - | 25 |
| | 20 | 15 | Acide aspartique | 1 | 80 | 36 | - | 26 |
| | 20 | 10 | Cystéine | 1 | 20 | 72 | - | 27 |
| | 40 | 8 | Ethylènediamine | 0,14 | 90 | 3 | Acétone | 41 |
| 20 | 40 | 8 | Sarcosine | 10 | 35 | 24 | Ethanol | 42 |
| | 40 | 5 | Sérine | 1,5 | 60 | 20 | Ethanol | 43 |
| | 40 | 5 | Cystéine | 1 | 50 | 5 | - | 44 |
| | 10 | 18 | Ac. glutamique | 1 | 55-60 | 10 | eau (HCl) | 16 |
| | 10 | 10 | Ac. aspartique | 1 | 25 | 10 | eau (HCl) | 17 |
| 25 | | | | | | | + | |
| | | | | | | | Ethanol | |
| | 10 | 12 | Leucine | 1 | 25 | 24 | Ethanol | 18 |
| | 10 | 4 | Tyrosine | 1 | 80-85 | 5 | | 19 |
| | 10 | 10 | Tryptophane | 1 | 25 | 70 | Ethanol | 11 A |
| 30 | 10 | 4,5 | Gluthation* | 1,2 | 25 | 24 | Ethanol | 12 A |
| | 10 | 5 | Pénicilamine** | 1,1 | 25 | 72 | Ethanol | 13 A |

* Pour la condensation on neutralise seulement une acidité sur deux du gluthation.

35 ** La pénicilamine est solubilisée dans l'eau sous la forme acide et est mise à réagir sous cette forme.

Les exemples suivants sont destinés à illustrer des modes de réalisation de préparations cosmétiques renfermant les composés de la présente invention, étant bien entendu que des exemples ne présentent aucun caractère limitatifs.

40

Exemple 1

Préparation d'un lait démaquillant adoucissant.

Ce lait ayant la composition en % en poids suivante :

| | | |
|----|--|------|
| 5 | - Stéarate de polyoxyéthylène | 3,0 |
| | - Monostéarate de glycérine (Arlacel 165) | 3,0 |
| | - Huile de vaseline | 36,2 |
| | - Huile de Pur Cellin auto-émulsionnable | 2,0 |
| | - Lanoline | 2,0 |
| | - Polymères carboxyviniliques (Carbopol 941) | 0,1 |
| 10 | - Triéthanolamine | 0,13 |
| | - Composé n° 70 bis | 0,6 |
| | - Eau de rose . | 3,0 |
| | - Conservateur | Q.S. |
| | - Parfum | Q.S. |
| 15 | - Eau déminéralisée | Q.S. |

est préparé comme suit :

On fond les corps gras (stéarate de polyoxyéthylène, monostéarate de glycérine, huile de vaseline, Huile de Pur Cellin et lanoline) et on ajoute ce mélange à une solution du Carbopol 941 obtenue en dissolvant le Carbopol dans une partie de l'eau et en le neutralisant ensuite par de la triéthanolamine, puis on forme l'émulsion en agitant bien.

On disperse soigneusement le composé n°70 bis dans le reste de l'eau et on le neutralise par de la triéthanolamine, puis on ajoute l'eau de rose dans laquelle on a dissout le conservateur.

On dilue finalement l'émulsion précédente avec la solution obtenue avec le composé n°70 bis et on parfume l'ensemble.

Ce lait appliqué sur la peau donne une impression de fraîcheur et de douceur.

Exemple 2

Selon le même mode opératoire que pour le lait de l'exemple 1 on prépare une base de maquillage hydratante et protectrice ayant la composition en % en poids suivante :

| | | |
|----|--|------|
| | - Acide stéarique | 2,0 |
| | - Hexaméthyle 2-6-10-15-19-23 Tétracosane (Perhydrosqualène) $C_{30}H_{62}$ | 20,0 |
| 35 | - Monostéarate de glycérine (Arlacel 165) | 2,0 |
| | - Triéthanolamine | 1,0 |
| | - Parahydroxybenzoate de méthyle | 0,3 |
| | - Polymères carboxyviniliques (Carbopol 941) | 0,3 |
| 40 | - Triéthanolamine | 0,3 |

- Composé n° 70 bis 1,0
- Parfum 0,3
- Eau déminéralisée Q.S.

Cette base possède un bon pouvoir d'étalement et assure une

5 bonne protection de la peau.

Exemple 3

Selon le même mode opératoire que pour le lait de l'exemple 1 on prépare une crème adoucissante pour les jambes ayant subi une épilation, de composition en % en poids :

- | | | |
|----|--|-----------|
| 10 | - Ester d'acide gras (Huile de Pur Cellin) | 2,0 |
| | - Huile de vaseline | 7,0 |
| | - Myristate d'isopropyle | 1,5 |
| | - Hexaméthyle 2-6-10-15-19-23 Tétracosane (Perhydrosqualène) $C_{30}H_{62}$ | 3,5 |
| 15 | - Alcools de lanoline (Amerchol L 101) | 0,3 |
| | - Acide stéarique | 1,4 |
| | - Monostéarate de glycérine | 2,0 |
| | - Alcool hexadécylrique | 1,0 |
| | - Alcool cétylique pur | 0,2 |
| 20 | - Conservateur | 0,3 |
| | - Polymères carboxyviniliques (Carbopol 941) | 0,25 |
| | - Triéthanolamine | 0,25 |
| | - Parfum | Q.S. |
| | - Triéthanolamine | 0,7 |
| 25 | - Composé n° 10 | 2,5 |
| | - Eau déminéralisée | Q.S.P 100 |

La crème appliquée sur la peau lui communique une impression

de douceur.

Exemple 4

30 Selon le même mode opératoire que pour le lait de l'exemple 1 on prépare une crème pour les mains, de composition en % en poids :

- | | | |
|----|----------------------------------|------------|
| | - Huile de paraffine | 20,0 |
| | - Acide stéarique | 6,0 |
| | - Triéthanolamine | 3,0 |
| 35 | - Monostéarate de glycérol | 2,0 |
| | - Lécithine de soja | 1,0 |
| | - Composé n° 10 | 3,0 |
| | - Parfum | Q.S. |
| | - Conservateur | Q.S. |
| 40 | - Eau | Q.S.P. 100 |

Cette crème est très pénétrante et confère à la peau une bonne souplesse quelques minutes après son étalement.

Exemple 5

Préparation d'un gel after-shve

5

Ce gel de composition en % en poids :

| | |
|--------------------------|-------|
| - Composé n° 80 | 0,25 |
| - Carbopol 934 | 0,25 |
| - Triéthanolamine | 0,375 |
| - Propylène glycol | 5,0 |
| 10 - Conservateur | Q.S. |
| - Parfum | Q.S. |
| - Eau | Q.S. |

est préparé comme suit :

On mélange une solution du composé n°80 obtenue en dispersant
15 ledit composé dans une partie de l'eau et en le neutralisant ensuite par de la triéthanolamine, et le Carbopol 934 neutralisé par de la triéthanolamine dans le propylène glycol. On ajoute alors le conservateur dissout dans de l'eau puis on parfume.

20 Ce gel appliqué sur la peau communique une impression de fraîcheur.

Exemple 6

Préparation d'une crème corporelle de composition en % en

poids :

| | |
|---|------------|
| - Huile de vaseline | 9,5 |
| 25 - Alcool oléique | 1,0 |
| - Monostéarate de glycérol | 1,0 |
| - Acide stéarique | 1,0 |
| - Polymères carboxyvinyliques (Carbopol 941) ...; | 0,15 |
| - Triéthanolamine | 0,65 |
| 30 - Propylène glycol | 2,0 |
| - Conservateur | 0,3 |
| - Composé n° 10 | 0,4 |
| - Eau déminéralisée | Q.S.P. 100 |

35

On opère comme suit :

On mélange les corps gras et le conservateur et on
verse cette phase dans le gel de Carbopol contenant une partie d'eau, de
la triéthanolamine et le propylène glycol. On émulsionne alors pendant 10
minutes.

40

On dilue alors la crème ainsi obtenue avec une solution du composé n° 10 neutralisé par de la triéthanolamine, dans 30 ml d'eau déminéralisée. On refroidit finalement à 25 °C.

5 Cette crème s'étale très facilement et communique sur la peau une impression de douceur.

Exemple 7

Préparation d'une lotion hydratante.

10 Cette lotion de composition en % en poids :

| | |
|-----------------------------|------|
| - Eau d'hamamélis | 50,0 |
| - Composé n° 80 | 1,0 |
| - Aminométhylpropanol | 0,3 |
| - Conservateur | Q.S. |
| 15 - Parfum | Q.S. |
| - Eau | Q.S. |

est préparé comme suit :

On dissout le conservateur dans de l'eau. On disperse le composé n° 80 dans une partie de l'eau.

20 On dissout l'aminométhylpropanol dans l'eau restante. On mélange les trois solutions et on neutralise par l'aminométhylpropanol. On ajoute alors l'eau d'hamamélis et l'on parfume.

25 Cette lotion appliquée sur la peau communique une impression de fraîcheur.

Exemple 8

Préparation d'une crème de beauté protectrice

Composition en % en poids :

| | |
|-------------------------------|------------|
| 30 - Huile de paraffine | 15,0 |
| - Acide stéarique | 5,0 |
| - Triéthanolamine | 2,5 |
| - Alcool cétylique | 3,0 |
| - Composé n° 10 | 2,0 |
| 35 - Parfum | Q.S. |
| - Conservateur | Q.S. |
| - Eau | Q.S.P. 100 |

Exemple 9

On prépare une huile de bain parfumée de composition en % en poids :

| | | |
|----|--------------------------------|------------|
| 5 | - Propylène glycol | 8,0 |
| | - Myristate d'isopropyle | 1,0 |
| | - Composé n° 70 bis | 10,2 |
| | - Parfum | Q.S. |
| | - Conservateur | Q.S. |
| 10 | - Eau | Q.S. p.100 |

On dissout le composé n°70 bis dans l'eau, après neutralisation avec de l'aminométhylpropanol, on ajoute ensuite les autres ingrédients de la formule

Exemple 10

On prépare une crème de bain de composition en % en poids :

| | | |
|----|---|------------|
| 15 | - Huile de paraffine | 40,0 |
| | - Alcool cétyl stéarylique | 3,0 |
| | - Monostéarate de sorbitan | 3,0 |
| | - Monolaurate de sorbitan polyoxyéthyléné | 4,0 |
| | - Composé n°70 bis | 4,0 |
| 20 | - Parfum | Q.S. |
| | - Conservateur | Q.S. |
| | - Eau | Q.S. p.100 |

Les nouveaux dérivés du chitosane peuvent également entrer dans la composition de produits filmogènes tels que des préparations pour la coloration de la peau, dans des produits désodorisants et des produits antitaches.

25 Comme exemples on peut citer :

Exemple 11

On prépare un produit filmogène de composition en % en poids :

| | | |
|----|------------------------------------|-------------|
| | - Composé n°70 bis | 3 |
| 30 | - Triéthanolamine | Q.S.P. ph 7 |
| | ou acides aminés basiques | |
| | - Propylène glycol | 6 |
| | - Bioxyde de titane | 8 |
| | - Pigments | Q.S. |
| 35 | - Carboxyméthyl cystéine | 1 |
| | - Hexachlorophène | 0,1 |
| | - P-hydrobenzoate de propyle | 0,3 |
| | - Eau déminéralisée stérile | Q.S.P. 100 |

Ce produit trouve son application dans les soins de la peau.

Exemple 12

préparation de désodorisants pour hygiène intime se présentant sous forme d'une mousse aérosol

| | | |
|----|--|-----|
| | - Composé n° 10 | 3 |
| 5 | - Triéthanolamine Q.S..... pH 7 ou acides aminés basiques | |
| | - Sulfate de lauryle..... | 30 |
| | - Lanoline | 2 |
| | - Parfum hypoallergénique.....Q.S. | |
| 10 | - Eau stérile Q.S.P..... | 100 |

Pour 90 parties du mélange ci-dessus on utilise 10 parties du gaz propulseur suivant, dans un mélange 50/50 de fréon 114 et Fréon 12

15

Exemple 13Lotion protectrice

On prépare la composition suivante : en % en poids

| | | |
|----|--|-----|
| | - Composé n°70 bis | 0,5 |
| | - Triéthanolamine Q.S..... pH 7 ou acides aminés basiques | |
| 20 | - Propylène glycol | 30 |
| | - Eau stérile Q.S.P..... | 100 |

Exemple 14

Selon le même mode opératoire que pour le lait de l'exemple 1, on prépare une crème de jour protectrice ayant la composition en % en poids suivante :

| | | |
|----|---|-------|
| 25 | - Acide stéarique | 2,00 |
| | - Cosbiol | 20,00 |
| | - Monostéarate de glycérol | 2,00 |
| | - Triéthanolamine | 1,00 |
| 30 | - Conservateur | 0,30 |
| | - Carbopol 941 | 0,30 |
| | - Composé 11 A | 1,00 |
| | - Parfum | 0,30 |
| | - Eau déminéralisée Q.S.P.... | 100 |
| 35 | Cette crème assure une bonne protection de la peau. | |

Exemple 15

On prépare le fluide after-shave ayant la composition en % en poids

| | | |
|----|-------------------------|------|
| | - Composé n° 44 | 0,50 |
| | - Carbopol 934 | 0,25 |
| 40 | - Triéthanolamine | 0,25 |

| | | |
|---|-----------------------------------|------------|
| | - Propylène glycol | 5,00 |
| | - Conservateur | Q.S. |
| | - Parfum | Q.S. |
| | - Colorant | Q.S. |
| 5 | - Eau déminéralisée stérile | Q.S.P. 100 |

Selon le mode opératoire suivant :

On mélange une solution du composé n°44 obtenu en dispersant ledit composé dans une partie de l'eau et en neutralisant ensuite par de la triéthanolamine dans le propylène glycol. On ajoute alors le conservateur dissout dans de l'eau, puis le parfum.

Ce gel appliqué sur la peau communique une impression de fraîcheur.

Exemple 16

On prépare une crème protectrice ayant la composition en % en poids suivante :

| | | |
|----|----------------------------|------------|
| 15 | - Huile de paraffine | 15,0 |
| | - Acide stéarique | 5,0 |
| | - Triéthanolamine | 2,5 |
| | - Alcool cétylique | 3,0 |
| | - Composé n° 18 | 2,0 |
| 20 | - Parfum | Q.S. |
| | - Conservateur | Q.S. |
| | - Eau | Q.S.P. 100 |

Exemple 17

On prépare un produit pour le bain ayant la composition en % en poids suivante :

| | | |
|----|--|------------|
| 25 | - Propylène glycol | 8,0 |
| | - Myristate d'isopropyle | 1,0 |
| | - Composé n° 13 neutralisé avec de l'aminométhylpropanol | 10,2 |
| 30 | - Parfum | Q.S. |
| | - Conservateur | Q.S. |
| | - Eau | Q.S.P. 100 |

Selon le mode opératoire suivant :

On dissout le composé n°13 dans l'eau après neutralisation avec de l'aminométhylpropanol et on ajoute ensuite les autres ingrédients de la formule.

Exemple 18

Préparation d'un bain crème ayant la composition en % en poids suivante :

| | | |
|----|--|-------|
| | - Huile de paraffine | 40,00 |
| 40 | - Mélange d'alcools gras en C ₁₆ et C ₁₈ (lanette O) | 3,00 |

- Monostéarate de sorbitan (Arlacel 60) 3,00
 - Monolaurate de sorbitan (Tween 20)..... 4,00
 - Composé n°42 4,00
 - Parfum Q.S.
 - 5 - Conservateur Q.S.
 - Eau Q.S.P. 100
- On opère comme suit :
- On fond les corps gras à 75°C.
- On solubilise le composé n°42 dans l'eau avec le conservateur puis
- 10 on chauffe à 75°C.
- On mélange les solutions sous agitation.
- Après refroidissement on incorpore le parfum.

Exemple 19

- Selon le même mode opératoire que pour le lait de l'exemple 1 on pré-
- 15 pare la crème de nuit régénératrice ayant la composition en % en poids suivante :
- Cétyle éther polyoxyéthylène (10 moles)
(BRIJ 56) 2,00
 - Stéaryl étherpolyoxyéthylène (10 moles)
(BRIJ 76) 2,00
 - Monostéarate de glycérine 4,00
 - 20 - Perhydrosqualène (Cosbiol)..... 9,00
 - Huile de vaseline 32,00
 - Acide stéarique 2,00
 - Composé 70 bis 5,00
 - Parfum 0,30
 - 25 - Conservateur 0,30
 - Triéthanolamine 0,10
 - Eau déminéralisée Q.S.P. 100

Exemple 20

- On prépare la lotion régénératrice ayant la composition en % en poids
- 30 suivante :
- Composé n° 12 A 2,00
 - Eau de rose 50,00
 - Conservateur Q.S.
 - Colorant Q.S.
 - 35 - Parfum Q.S.
 - Eau déminéralisée stérile Q.S.P. 100
- Selon la mode opératoire suivant :
- On dissout le conservateur dans l'eau puis le composé n° 12 A
- On introduit ensuite l'eau de rose et le parfum .
- 40 On filtre puis on colore.

Exemple 21

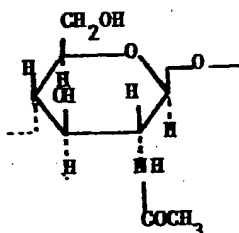
Selon la même mode opératoire que pour le lait de l'exemple 1 on prépare la base de maquillage ayant la composition en % en poids suivante :

| | | |
|----|----------------------------------|--------|
| | - Acide stéarique | 2,00 |
| 5 | - Huile de vaseline | 20,00 |
| | - Monostéarate de glycérol | 2,00 |
| | - Alcool hexadécylique | 0,50 |
| | - Alcool cétylique | 0,50 |
| | - Triéthanolamine | 1,30 |
| 10 | - Conservateur | 0,30 |
| | - Carbopol 941 | 0,30 |
| | - Composé n° 16 | 1,00 |
| | - Parfum | 0,30 |
| | - Eau déminéralisée | Q.S. % |

REVENDICATIONS

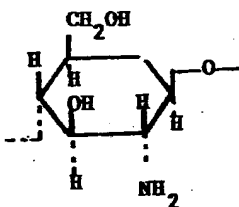
1 - Nouveaux composés macromoléculaires dérivés du chitosane et constitués de motifs monomères, répartis au hasard dans leur molécule, répondant aux formules :

5



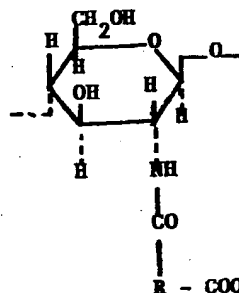
(A)

10



(B)

15



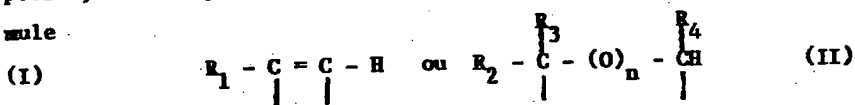
(C)

20

25

les proportions numériques de ces trois motifs étant respectivement 5 à 30% pour A, 5 à 40% pour B et 30 à 90% pour C, et R désignant un radical de formule

30



35

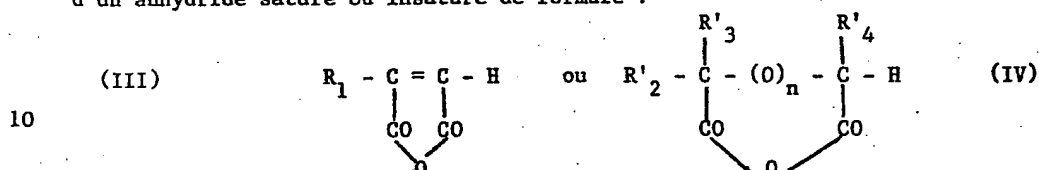
dans lesquelles R_1 représente un atome d'hydrogène ou un reste méthyle, n est égal à 0, auquel cas R_2 , R_3 et R_4 , identiques ou différents, représentent chacun un atome d'hydrogène, un reste méthyle, hydroxy, acétoxy ou amino, un reste monoalcoylamine ou un reste dialcoylamine éventuellement interrompus par un ou plusieurs atomes d'azote et/ou éventuellement substitués par un ou plusieurs groupes amine, hydroxyle, mercapto, carboxyle, alcoylthio, sulfonique, un reste alcoylthio dont le groupe alcoyle porte un reste amine, ou encore un reste d'un oligopeptidate tel que le glutathion ou d'un produit d'hydrolyse de protéine, l'un

40

au moins des radicaux R_2 , R_3 et R_4 étant un atome d'hydrogène et les radicaux

R_2 et R_3 pouvant par ailleurs former ensemble un radical méthylène ; ou n est égal à 1, auquel cas R_2 , R_3 et R_4 représentent chacun un atome d'hydrogène, ainsi que les sels formés par ces composés avec des bases ou des acides.

- 2 - Procédé de préparation des composés définis dans la revendication 1, caractérisé par le fait que l'on réalise l'acylation d'un chitosane comportant 70 à 95 % de motifs B et 5 à 30% de motifs A au moyen d'un anhydride saturé ou insaturé de formule :



- où R_1 a la signification indiquée dans la revendication 1 et n est égal à 0, auquel cas R'_2 , R'_3 et R'_4 , identiques ou différents, représentent chacun un atome d'hydrogène ou un reste méthyle, hydroxy ou acétoxy, l'un au moins de ces radicaux étant un atome d'hydrogène et les radicaux R'_2 et R'_3 pouvant par ailleurs former ensemble un reste méthylène ; ou n est égal à 1, auquel cas R'_2 , R'_3 et R'_4 représentent chacun un atome d'hydrogène ; à la suite de quoi dans le cas où l'on a mis en oeuvre un anhydride insaturé on peut soumettre le produit obtenu à une réaction d'addition avec un composé à groupement amine primaire ou secondaire.

- 3 - Procédé selon la revendication 2, caractérisé par le fait que l'on ajoute à une solution aqueuse d'un sel de chitosane, alternativement et par fractions, d'une part une base en solution aqueuse diluée et d'autre part l'anhydride saturé ou insaturé de formule III ou IV en poudre ou en solution dans un solvant inerte.

4 - Procédé selon la revendication 3, caractérisé par le fait que le solvant inerte est le dioxanne, le tétrahydrofur ou l'acétate d'éthyle.

- 5 - Procédé selon l'une quelconque des revendications 2 à 4, caractérisé par le fait que la solution aqueuse du sel de chitosane présente une concentration de 1 à 20 % en poids.

- 6 - Procédé selon l'une quelconque des revendication 2 à 5, caractérisé par le fait que la base utilisée est l'hydroxyde de sodium, l'hydroxyde de potassium, le carbonate acide de sodium ou le carbonate acide de potassium.

7 - Procédé selon l'une quelconque des revendications 2 à 6, caractérisé par le fait qu' l'anhydride insaturé mis en oeuvre est l'anhydride maléique, l'anhydride itaconique ou l'anhydride citraconique.

- 8 - Procédé selon l'une quelconque des revendications 2 à 6, caractérisé par le fait que l'anhydride saturé mis en oeuvre est l'anhydride

succinique, l'anhydride acétoxysuccinique, l'anhydride méthylsuccinique, l'anhydride diacétyltartrique ou l'anhydride diglycolique.

9 - Procédé selon l'une quelconque des revendications 2 à 7, caractérisé par le fait que l'on met en oeuvre 1 à 2 moles d'anhydride par équivalent d'amine présent dans la molécule du chitosane, dans le cas d'un anhydride insaturé.

10 - Procédé selon l'une quelconque des revendications 2 à 6 et 8, caractérisé par le fait que l'on met en oeuvre 0,3 à 2 moles d'anhydride par équivalent d'amine présent dans la molécule du chitosane, dans le cas d'un anhydride saturé.

11 - Procédé selon l'une quelconque des revendications 2 à 10, caractérisé par le fait que la réaction d'acylation s'effectue à des températures comprises entre 10°C et 50°C.

12 - Procédé selon la revendication 11, caractérisé par le fait que la réaction s'effectue entre 15°C et 30°C.

13 - Procédé selon la revendication 2, caractérisé par le fait que l'on soumet le produit résultant de l'acylation du chitosane à l'aide d'un anhydride insaturé à une réaction d'addition avec au moins une amine primaire ou secondaire dont la chaîne hydrocarbonée peut comporter un ou plusieurs groupes amine, hydroxyle, carboxyle, sulfonique ou mercapto et/ou être interrompue par un ou plusieurs atomes d'azote.

14 - Procédé selon la revendication 13, caractérisé par le fait que l'amine primaire ou secondaire mise en oeuvre est l'ammoniaque, une mono- ou polyamine, une alcanolamine, une amine à fonctions acides, le glutathion ou un produit d'hydrolyse de protéine.

15 - Procédé selon la revendication 14 caractérisé par le fait que l'amine mise en oeuvre est la méthylamine, l'éthylamine, la propylamine, la butylamine, l'hexylamine, l'octylamine, la diméthylamine, la diéthylamine, l'éthylènediamine, l'hexaméthylènediamine, la diéthylènetriamine, la triéthylènetétramine, la tétraéthylènepentamine, la méthanolamine, l'isopropanolamine, la diéthanolamine, la β -mercapto éthylamine, le glyocolle, l'alanine, la leucine, l'isoleucine, la valine, l'acide aspartique, l'acide glutamique, la sérine, la lysine, la cystéine, la méthionine, l'acide cystéique, la taurine, la méthyl-
taurine, la pénicilamine.

16 - Procédé selon l'une quelconque des revendications 13 à 15, caractérisé par le fait que l'on met en oeuvre 0,1 à 10 moles d'amine par motif insaturé présent dans la molécule de chitosane après réaction avec l'anhydride insaturé.

17 - Procédé selon l'une quelconque des revendications 13 à 16, caractérisé par le fait que l'on réalise la réaction en maintenant le

mélange réactionnel pendant plusieurs heures à une température comprise entre 20°C et 60°C.

18 - Procédé selon la revendication 17, caractérisé par le fait que l'on maintient le mélange réactionnel pendant 4 heures à 50°C.

5 19 - Procédé selon l'une quelconque des revendications 13 à 18, caractérisé par le fait que l'on effectue la réaction sous atmosphère d'azote.

20 - Procédé selon la revendication 2, caractérisé par le fait que l'on précipite le produit de la réaction d'acylation ou de la réaction
10 ultérieure d'addition en ajoutant un acide au mélange réactionnel.

21 - Procédé selon la revendication 2, caractérisé par le fait que l'on isole le produit de la réaction d'acylation ou de la réaction ultérieure d'addition en ajoutant un solvant organique au mélange réactionnel.

22 - Procédé selon la revendication 21, caractérisé par le fait
15 fait que l'on ajoute au mélange réactionnel de l'alcool ou de l'acétone.

23 - Application des nouveaux composés définis dans la revendication 1 à la séquestration des ions de métaux lourds en solution aqueuse.

24 - Application selon la revendication 23 à la séquestration des ions de fer et de cuivre.

20 25 - Application selon la revendication 23 à la séquestration au sein d'une eau calcaire ou magnésienne.

26 - Application selon la revendication 23 à la séquestration en présence de détergents anioniques, cationiques ou non-ioniques.

25 27 - Application des composés définis dans la revendication 1, à la réalisation de films susceptibles d'échanger de la vapeur d'eau avec le milieu environnant.

28 - Application selon la revendication 27 à la réalisation de préparations cosmétiques ou pharmaceutiques destinées à humidifier la peau ou à lui apporter des constituants naturels.

30 29 - Application selon la revendication 27 à la réalisation de produits pour le bain.

30 - Application selon la revendication 27 à la réalisation de compositions désodorisantes.

35 31 - Compositions cosmétiques utilisables en particulier dans les soins de la peau, caractérisées par le fait qu'elles renferment au moins un des composés définis dans la revendication 1.

32 - Compositions cosmétiques selon la revendication 31, caractérisées par le fait qu'elles renferment de 0,1 à 20% en poids d'un desdits composés.

40 33 - Compositions cosmétiques selon l'une quelconque des

revendications 31 à 32, caractérisées par le fait qu'elles renferment de 0,25 à 10% d'un desdits composés.

5 34 - Compositions cosmétiques selon l'une quelconque des revendications 31 à 33, caractérisées par le fait qu'elles renferment également des polymères carboxyvinylques et des corps gras, tels que la glycérine, l'huile de vaseline, l'huile de Pur Cellin, la lanoline et sont présentées sous forme de lait, de crème ou de gel.

10 35 - Compositions cosmétiques selon l'une quelconque des revendications 31 à 33 caractérisées par le fait qu'elles renferment également un parfum et un conservateur.

36 - Compositions cosmétiques selon l'une quelconque des revendications 31 à 33 et 35, caractérisées par le fait qu'elles renferment un gaz propulseur et sont présentées sous forme d'aérosols.